
This is the **published version** of the bachelor thesis:

Montaner Santomà, Júlia; Puig Campmany, Mireia, dir.; Pomar Solchaga, Virginia, dir. Ictus d'inici indeterminat : Estudi observacional sobre el grau d'adherència dels professionals al protocol assistencial. 2020. (1192 Grau de Medicina)

This version is available at <https://ddd.uab.cat/record/232821>

under the terms of the  license

**ICTUS D'INICI INDETERMINAT:
ESTUDI OBSERVACIONAL SOBRE EL GRAU
D'ADHERÈNCIA DELS PROFESSIONALS AL
PROTOCOL ASSISTENCIAL**

Treball de Fi de Grau

Autora: Júlia Montaner i Santomà

Tutora: Dra. Mireia Puig i Campmany

Grau en Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona- Unitat Docent Hospitalària Sant Pau

Curs 2019-2020

Agraïments:

En primer lloc, voldria agrair a la meva tutora Dra. Mireia Puig i Campmany per la infinita ajuda i dedicació, el seguiment exhaustiu i sempre constructiu i haver-me permès descobrir un camp de la Medicina fins aleshores desconegut per mi, des del principi fins al final d'aquest treball .

Voldria reconèixer també al Dr. Ignasi Gich Saladich el temps i compromís invertit en ensenyar i explicar els conceptes necessaris per a aquest treball.

RESUM

Introducció: L'ictus d'inici indeterminat és una patologia que fins fa dos anys tenia escasses opcions terapèutiques. L'evidència científica actual mostra que tractaments de reperfusió (endovenosos/intraarterials) estan indicats en casos seleccionats i que milloren la morbimortalitat. El seu abordatge és de gran complexitat diagnòstica i terapèutica: és imprescindible actuar ràpidament en un entorn d'urgències, coordinar l'activitat simultània de molts professionals de diferents disciplines i utilitzar alta tecnologia de manera emergent. En aquest tipus de processos es fa necessari protocol·litzar les actuacions per aconseguir resultats òptims. El cicle PDSA és una metodologia de millora contínua que permet dissenyar i implantar processos assistencials, i actualitzar contínuament el procés.

Objectiu: Estudiar l'adherència dels professionals al protocol hospitalari implantat amb metodologia PDSA d'ictus d'inici indeterminat.

Mètode: Estudi observacional, post-intervenció formativa (implantació del protocol amb metodologia PDSA), retrospectiu i prospectiu. Pacients: totes les consultes a Urgències per codi ictus durant el 2020.

Paraules clau: *ictus isquèmic, ictus d'inici indeterminat, ictus del despertar, adherència a protocols, guies de pràctica clínica, cicle PDSA, millora contínua*

RESUMEN

Introducción: El ictus de inicio indeterminado es una patología que hasta hace dos años tenía escasas opciones terapéuticas. La evidencia científica actual muestra que los tratamientos de reperusión (endovenosos/intraarteriales) están indicados en seleccionados casos y que mejoran la morbilidad. Su abordaje tiene elevada complejidad diagnóstica y terapéutica: es imprescindible actuar rápidamente en un entorno de Urgencias, coordinar la actividad simultánea de muchos profesionales de distintas disciplinas y utilizar alta tecnología de manera emergente. Es en este tipo de procesos que se hace necesario protocolizar las actuaciones para conseguir resultados óptimos. El ciclo PDSA es una metodología de mejora continua que permite diseñar e implantar protocolos asistenciales y actualizar continuamente el proceso.

Objetivo: Estudiar la adherencia de los profesionales al protocolo hospitalario implantado con la metodología PDSA del ictus inicio indeterminado.

Método: Estudio observacional, post-intervención formativa (implantación del protocolo con metodología PDSA), retrospectivo y prospectivo. Pacientes: todas las consultas en Urgencias por código Ictus durante el 2020.

Palabras clave: *ictus isquémico, ictus de inicio indeterminado, ictus del despertar, adherencia a protocolos, guías de práctica clínica, ciclo PDSA, mejora continua*

ABSTRACT

Introduction: Undetermined onset stroke is a pathology with few therapeutic options until two years ago. Scientific evidence indicates that reperfusion treatments (intravenous/intraarterial) are indicated in selected patients and that improves patients morbimortality. Its therapeutic approach is of highly diagnostic and therapeutic complexity: to act rapidly in an emergency environment, to coordinate simultaneous activity between professionals of different specialities and to use high technologies in an emergent way becomes essential. In such pathologies there is a need of protocolizing the actions to achieve optimal results. The PDSA cycle is a methodology of continuous quality improvement that allows to design and to implement protocols and to update it continuously.

Objective: to study professional's adherence to hospital's protocol implemented with PDSA methodology in patients with undetermined onset stroke.

Method: an observational retrospective and prospective study post formative intervention (implantation of the protocol with PDSA methodology) will be carried out in all patients with activated stroke code during 2020.

Key words: *ischemic stroke, undetermined onset stroke, adherence to guidelines, guidelines, PDSA cycle, Quality Improvement*

LLISTAT D'ABREVIATURES

AIT: Accident Isquèmic Transitori

CEIC: Comitè Ètic d'Investigació Clínica

CS-Ictus: Comissió de seguiment de l'Ictus

Ev.: endovenós

FR: Factors de Risc

GPC: Guies de Pràctica Clínica

HSCSP: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

IC: Interval de Confiança

IHI: *Institute for Health Improvement*

IMC: Índex de Massa Corporal

PDSA: *Plan-Do-Study-Act (es tracta d'un procés sistemàtic per obtenir aprenentatges i coneixements valuosos per a la millora contínua d'un producte, procés o servei)*

RMN: Ressonància Magnètica Nuclear

rt-PA: activador tissular del plasminogen recombinant

SEM: Servei d'Emergències Mèdiques

SU: Servei d'Urgències

TEV: Tractament endovascular

TLKW: *Time Last Known Well*

ÍNDEX

RESUM

RESUMEN

ABSTRACT

LLISTAT D'ABREVIATURES

1- INTRODUCCIÓ	8
1.1- Ictus d'inici indeterminat.....	8
1.1.1- Definició	8
1.1.2- Tractament	10
1.2- Adherència a protocols, qualitat assistencial i millora contínua	12
2- JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI	15
3- HIPÒTESI	16
4- OBJECTIUS.....	16
5- MATERIAL I MÈTODES	17
5.1- Disseny d'estudi	17
5.2- Mostra.....	17
5.3- Mètode	17
5.4- Variables d'estudi	19
5.5- Anàlisi estadística	20
6- CONSIDERACIONS ÈTIQUES	20
7- LIMITACIONS.....	22
8- RESULTATS ESPERABLES	22
9- PLA DE TREBALL. CRONOGRAMA	23
10- APLICABILITAT. PLA DE DIFUSIÓ	23
11- BIBLIOGRAFIA.....	24
12- ANNEXOS.....	26

1- INTRODUCCIÓ

1.1- Ictus d'inici indeterminat

1.1.1- Definició

L'ictus isquèmic és un episodi de disfunció neurològica transitòria o permanent atribuïble a isquèmia, generalment a causa de l'oclusió d'una artèria intracranial per diverses etiologies. Té una incidència de 200 casos/100.000 habitants i una prevalença en majors de 70 anys del 6-8%. Es tracta d'un problema sanitari, social i econòmic de gran magnitud, donada l'elevada incidència i prevalença i la discapacitat i mortalitat que generen. Dins d'aquesta entitat, se'n poden diferenciar dues de diferents:

- ◁ *Infart Cerebral*: mort cel·lular d'alguna part de l'encèfal, medul·la espinal o retina atribuïble a isquèmia evidenciada per anatomia patològica, neuroimatge o altres evidències objectives de lesió isquèmica o bé per evidència clínica, que es basa en la persistència de símptomes més enllà de les 24h.
- ◁ *Accident Isquèmic Transitori (AIT)*: episodi breu de disfunció neurològica causat per una isquèmia cerebral, medul·lar o retiniana en la que els símptomes solen durar <1 hora i en el qual no hi ha evidència d'infart agut.

Dos factors determinants de la isquèmia són la intensitat i la durada d'aquesta, ja que d'ells dependrà el grau de necrosi del teixit cerebral. En aquest procés és de vital importància el temps transcorregut, ja que, a major temps transcorregut, menor probabilitat de trobar teixit isquèmic viable i major probabilitat de trobar teixit necròtic irrecuperable. És per aquest motiu que es considera una patologia temps-dependent.

El desenvolupament científic, en constant actualització des de 2004 fins l'actualitat, ha permès la realització de teràpies de revascularització en grups seleccionats de pacients,

fet que ha modificat substancialment la història natural i el pronòstic de la malaltia. No obstant, en la gran majoria de casos, la teràpia de revascularització s'ha demostrat útil només quan el tractament s'instaura abans de 4,5-6 hores després de l'inici de la clínica. Per aquest motiu existeix un grup de pacients que no es poden beneficiar dels tractaments; són aquells en què es desconeix el moment de l'inici de la clínica, o bé quan el primer contacte mèdic es produeix moltes hores després de l'esdeveniment agut.

És per això que, dins de l'infart cerebral, cal destacar una entitat clínica específica, que és en la qual es basa aquest treball. **L'ictus d'inici indeterminat o del despertar** és aquella situació en la qual es desconeix el moment en què han aparegut els símptomes, i que per tant s'estableix com a hora d'inici de l'ictus l'última hora que el pacient ha estat vist asimptomàtic (*Time Last Known Well; TLKW*). Aquest criteri d'elegibilitat suposa una evident limitació d'accés als tractaments actuals i un repte diagnòstic en un entorn sempre emergent.

És ben conegut que, entre els pacients amb ictus d'inici indeterminat, un grup té temps d'isquèmia cerebral llargs i per tant les teràpies de reperfusió no son útils, però d'altres són pacients amb isquèmia recent que podrien ser candidats a teràpies de reperfusió. El repte és, per tant, destriar de manera urgent a l'arribada a Urgències quins d'aquests pacients es poden beneficiar de teràpies de reperfusió. Amb aquest objectiu, s'han d'iniciar actuacions urgents i coordinades de professionals de diferents disciplines (urgències, neurologia, neuroradiologia, neuroradiologia intervencionista) i protocols diagnòstics específics, per seleccionar aquells pacients on es pot obtenir un benefici terapèutic tot i la incertesa del moment d'inici de la clínica.

1.1.2- Tractament

Com s'ha comentat, el tractament de l'ictus isquèmic ha canviat substancialment. L'objectiu a assolir és evitar la necrosi del teixit, per la qual cosa es pretén aconseguir la recanalització de l'oclusió arterial.

En primer lloc, el 2004 es van incloure les teràpies de revascularització endovenosa amb alteplasa (en pacients amb ictus isquèmic de menys de 4,5 hores d'evolució i que no tenien contraindicació al fàrmac). En segon lloc, el 2015 es va demostrar que la trombectomia intrarterial amb *stent retriever* en el tractament de l'ictus agut de menys de 4,5-6 hores de durada en pacients on s'identifica un trombe en les branques principals de l'artèria cerebral mitja resultava útil, especialment quan es combinava amb el tractament fibrinolític per via endovenosa.

Fa més de 15 anys, diversos assajos clínics van demostrar que l'administració d'un trombolític per via intravenosa, com l'activador tissular del plasminogen recombinant (rt-PA), augmentava les possibilitats de recanalització, i per tant de reperfusió del teixit isquèmic, traduint-se en una major probabilitat que el pacient quedi lliure d'una discapacitat important i que, per tant, recuperi la seva identitat funcional. Però l'eficàcia del rt-PA en per lissar trombes de grans artèries és limitada, i d'altra banda, aquest fàrmac només destrueix la fibrina i no els altres possibles components del trombe oclusiu. A més, està contraindicat en determinats pacients i no està recomanada la seva aplicació passat un determinat període de temps. A l'*Annex 1* es detallen les indicacions i contraindicacions de rt-PA.

Per tal d'intentar augmentar les possibilitats de recanalització, s'han dissenyat estratègies de tractament amb accés intra-arterial que globalment es coneixen com a tractaments

endovasculars (TEV) i actuen localment en el punt on es troba el trombe. Existeixen 2 tipus de TEV: farmacològics (trombólisi arterial) i mecànics (trombectomia). El TEV pot estar indicat en combinació amb el tractament trombolític (tractament combinat o de rescat) o com a únic tractament de primera intenció, (TEV primari) en els casos en què el tractament trombolític està contraindicat.

Des de principis de 2015, cinc assajos clínic han demostrat que el TEV millora de manera significativa els resultats clínics de pacients seleccionats amb ictus isquèmics que presenten oclusió arterial de gran vas. També demostren que l'opció de tractament combinat és la millor opció, superior a la de la fibrinòlisi aïllada⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾. Les claus dels bons resultats obtinguts són la selecció precisa dels pacients que se'n poden beneficiar, el temps transcorregut des de l'inici de la clínica i el triatge neuroradiològic.

Davant l'evidència científica d'aquests assajos, s'han modificat les recomanacions de tractament i les guies terapèutiques internacionals i fa imprescindible la individualització de la indicació del TEV. Les indicacions, molt seleccionades, es detallen a l'*Annex 2*.

Pel que fa en concret a l'**ictus d'inici indeterminat**, diversos estudis observacionals havien apuntat a un possible benefici del tractament de reperfusió més enllà de les 6 hores del TLKW en casos en què existeix discrepància entre el volum d'infart cerebral i la severitat dels símptomes neurològics. En aquest context, un assaig clínic en concret ⁽⁷⁾ ha avaluat el benefici del TEV entre 6-24 hores des de TLKW en pacients seleccionats. La selecció d'aquests pacients requereix la realització de proves complementàries com RMN de perfusió. Els resultats d'aquest assaig, publicats al 2017 demostren que en aquests pacients seleccionats el TEV pot aportar un benefici clínic si és aplicat en aquest temps finestra (*Annex 3*).

Durant l'any 2015, l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) va iniciar una reordenació organitzativa per poder incloure el TEV de l'ictus en la pràctica clínica. A aquest efecte, es va organitzar la Comissió Clínica de Seguiment de la Malaltia Vascular Cerebral (CS-Ictus), emmarcada dins el Procés d'Atenció Urgent, que seguint els requisits del Pla Director de la Malaltia Vascular Cerebral havia de dissenyar els circuits hospitalaris, protocol·litzar el maneig clínic, implantar el procés i fer seguiment dels resultats. L'any 2019 la CS-Ictus va incloure modificacions per a incloure la selecció de casos de pacients amb ictus d'inici indeterminat i el seu tractament.

1.2- Adherència a protocols, qualitat assistencial i millora contínua

L'ictus està englobat dins els codis d'emergència. Un codi d'emergència és aquella situació clínica on cal una intervenció ràpida, coordinada i protocol·litzada per part del Servei d'Emergències Mèdiques (SEM), dels serveis d'atenció urgent de l'atenció primària i dels serveis d'urgències dels hospitals amb l'objectiu final d'analitzar els resultats per tal de cercar una millora contínua.

Per aconseguir aquesta actuació coordinada i protocol·litzada s'han creat les Guies de Pràctica Clínica (GPC). Són conjunts de recomanacions desenvolupades de forma sistemàtica per ajudar als professionals a prendre les millors decisions en cada moment de l'assistència, a seleccionar les opcions diagnòstiques i terapèutiques més apropiades a l'hora d'abordar un problema de salut i a disminuir la variabilitat de la pràctica clínica front un mateix problema. L'objectiu és, doncs, facilitar les decisions als professionals i també obtenir una pràctica clínica el més homogènia possible i ajustada a l'evidència científica del moment, per tal de subministrar la millor qualitat en l'assistència.

Tot i això, la literatura científica confirma que aconseguir implementar les GPC, és a dir, obtenir l'adherència dels professionals a les mateixes, i que es modifiqui la seva pràctica clínica real suposa una gran dificultat. S'ha publicat que són moltes les barreres que impedeixen la implementació de les GPC a la pràctica diària⁽⁸⁾⁽⁹⁾. En primer lloc, l'adherència a les GPC, en general, no es dona de manera espontània, i sovint calen mètodes d'implementació actius per garantir-ne l'adherència. En segon lloc, existeixen factors propis dels professionals (desconeixement de la GPC, desconfiança en les mateixes) o de les pròpies GPC (complexitat, inespecificitat) entre d'altres factors, que impliquen en que només al voltant de la meitat dels pacients (55%) reben finalment l'atenció descrita en les GPC⁽⁹⁾. Un cop feta la implantació, la literatura també revela que existeix una tendència a tornar a la pràctica clínica individual, de manera que l'adherència a les GPC disminueix a mesura que passa el temps des de la seva implementació⁽¹⁰⁾.

Com s'ha explicat, el fet de seguir un protocol o una GPC proporciona una millor qualitat assistencial que s'ha de traduir en millors resultats clínics. Però cal tenir en compte també que les GPC poden ser canviants, han d'estar sota revisió contínua per adaptar-se a la nova evidència científica, i, per tant, estar sotmesos a processos de revisió. La revisió contínua de les GPC hauria de portar ràpidament a la introducció de canvis en la pràctica clínica real, seguint un procés de millora continuada.

Com es pot observar, el Codi Ictus requereix un abordatge interdisciplinari en què cada segon que passa és determinant pel pronòstic, i és en aquests casos que es fa evident la necessitat d'una correcta coordinació entre equips. El número de professionals i disciplines intervinents és molt nombrós, especialment en els casos en què està indicat un tractament farmacològic o intervencionista, o la combinació d'ambdós. A la vegada, les decisions han de ser molt ràpides i es disposa de molt poc temps per prendre-les. És,

doncs, molt important disposar de GPC que estiguin àmpliament implementades entre els professionals que hi participen, per disminuir la variabilitat de la pràctica clínica i garantir un procés segur, homogeni i de qualitat en cadascun dels pacients atesos. També és un entorn clínic on aconseguir l'adherència a les GPC i mantenir-la en el temps és altament complex, i cal dissenyar estratègies formatives per aconseguir-ho. A més, en aquest camp, l'evidència científica està canviant ràpidament i aquest fet comporta la necessitat de modificar de manera ràpida les GPC i les actuacions dels professionals intervinents.

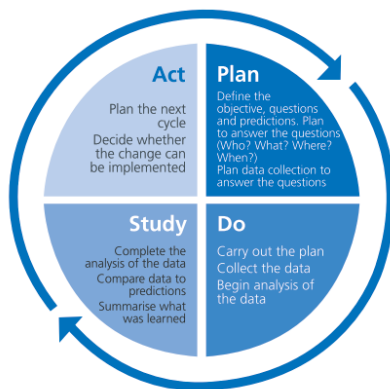
De manera resumida, en el cas de l'atenció hospitalària de l'ictus agut, és imprescindible la creació de GPC que vagin seguides d'intervencions organitzatives i formatives concretes per aconseguir la seva implementació. També de seguiment de resultats i revisió contínua per tal d'incorporar les novetats científiques. La situació contrària (consensuar una GPC sense dissenyar una implantació i revisió) portarà en pocs mesos a la variabilitat en la pràctica clínica i a no poder garantir que els resultats se ceneixin a les GPC i a una pràctica clínica de qualitat.

Existeixen diferents metodologies de millora contínua que estan pensades per aconseguir implementar processos i a la vegada aconseguir que siguin contínuament revisats, modificats i valorats els seus resultats. Un exemple n'és el cicle PDSA.

La Metodologia PDSA (*The Model for Improvement & The Plan-Do-Study-Act PDSA cycle*) - amb origen en el món de la indústria per tal d'optimitzar els resultats de disseny, producció i fabricació, que ha estat adaptada als sistemes de salut- és una metodologia validada d'implantació de processos i de gestió de la millora contínua, i és de gran utilitat en processos relacionats amb la salut on es requereix la intervenció integrada de diferents serveis i professionals. El Cicle PDSA (*Figura 1*) és un procés sistemàtic per a obtenir

coneixement útil per a la millora continua d'un producte, procés o servei. El cicle comença amb la roda de Deming amb els seus 4 passos:

- **Plan:** identificar una meta o propòsit, definir indicadors d'èxit i proposar un pla d'acció.
- **Do:** s'implementen els components del pla.
- **Study:** es monitoritzen els resultats per provar la validesa del pla, buscant signes de progrés i d'èxit, o problemes i àrees de millora.
- **Act:** tanca el cercle, integrant l'aprenentatge generat per tot el procés, que pot ser utilitzat per ajustar els objectius, canviar els mètodes, reformular o ampliar el procés des d'un cicle petit a un pla d'implementació més ampli.



Els quatre passos es repeteixen una vegada i una altra, com a part d'un cicle d'aprenentatge i millora contínua⁽¹¹⁾.

Figura 1. Cicle PDCA (Institute for Health Improvement; IHI)

2- JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI

L'ictus és una patologia àmpliament estudiada, tot i que no ha estat fins fa pocs anys on l'entitat de l'ictus del despertar ha pres importància per buscar opcions de tractament i millorar-ne el pronòstic. La complexitat diagnòstica i terapèutica de l'ictus del despertar, l'entorn emergent en el que aquest procés es desenvolupa, l'exigència del temps curt en que s'han de prendre les decisions i fer les actuacions i la intervenció de múltiples professionals de manera seqüencial i/o simultània i coordinada, és un àmbit on

l'adherència a les GPC i els circuits organitzatius establerts són fonamentals per a obtenir bons resultats. A la vegada, existeix poca evidència científica sobre les estratègies de millora contínua que són útils en aquest sentit.

El Servei d'Urgències (SU) de l'HSCSP té una organització per processos emergents on aplica la metodologia PDSA per dissenyar les GPC i els circuits organitzatius de manera integrada amb les especialitats. En aquest sentit, el 2016 la GPC "Codi Ictus" es va modificar amb la inclusió del TEV. El 2017 es va crear la CS-Ictus, responsable de la implantació, millora contínua i seguiment de resultats. La CS-Ictus sota aquesta metodologia durant el 2019 també va protocol·litzar el maneig de l'ictus d'inici indeterminat.

Aquest treball pretén observar l'impacte d'aquesta eina de millora contínua (CS-Ictus i mètode PDSA) per aconseguir l'adherència als protocols assistencials relacionats amb l'ictus i més concretament l'ictus del despertar, proporcionar dades que permetin corregir errors i obtenir un procés de qualitat que es tradueixi en bons resultats en la salut dels pacients.

3- HIPÒTESI

L'existència de la CS-Ictus, amb l'aplicació de la metodologia PDSA de millora contínua, aplicada a l'HSCSP, és capaç de generar, al final de l'any de la seva aplicació, una adherència al protocol institucional superior al 80% i per tant, superior a la descrita a la literatura, que és del 55%⁽⁹⁾.

4- OBJECTIUS

Objectiu principal: Estudiar l'adherència dels professionals al protocol d'assistència en pacients amb ictus d'inici indeterminat durant el primer any d'aplicació.

Objectius secundaris: Estudiar l'adherència dels professionals al protocol d'assistència en pacients amb ictus d'inici indeterminat durant el primer any d'aplicació, en funció de l'edat del pacient, sexe i IMC.

5- MATERIAL I MÈTODES

5.1- Disseny d'estudi

Estudi observacional descriptiu retrospectiu i prospectiu durant el període de temps comprès entre l'1 de gener i el 31 de desembre de 2020.

5.2- Mostra

Es prenen tots els pacients amb codi ictus atesos al SU de l'HSCSP des de l'1 de gener a 31 de desembre de 2020. Es revisen tots els casos i se seleccionen els ictus d'inici indeterminat.

Mida de la mostra: En la literatura consultada⁽⁹⁾ s'estima que l'adherència a GPC, sense especificar patologia o servei, és d'entorn el 55%. Per estimar amb un interval de confiança (IC) del 95% i un error α del 5% una proporció d'adherència als protocols institucionals del 80%, cal una mostra d'un mínim de 246 pacients per assolir la significació estadística (calculat amb l'eina GRANMO de l'IMIM).

5.3- Mètode

Intervenció: conjunt de tasques realitzades per la CS-Ictus. Des de juliol del 2019 fins al desembre de 2019, la CS-Ictus ha dissenyat i desenvolupat el maneig del pacient amb ictus del despertar, les intervencions formatives i com es farà el seguiment dels resultats. S'han programat intervencions formatives el darrer trimestre de 2019 per garantir l'aplicació del protocol.

Durant el 2020, la CS-Ictus es reuneix mensualment per revisar tots els casos d'ictus del mes anterior. En la revisió de casos, es tabulen resultats, s'obtenen dades quantitatives i qualitatives, es discuteixen les indicacions clíniques i els errors de circuit i les situacions clíniques no adequadament protocol·litzades que han resultat en una pràctica clínica variable. Després, la CS-Ictus estableix mesures formatives contínues entre els diferents estaments implicats (medicina, infermeria, sanitaris, administratius) nous protocols d'actuació i sessions informatives de *feed-back*. Cada tasca és realitzada per diferents referents que formen part de la comissió, i es realitzaran de manera contínua durant tot el 2020.

Pacients: es prenen tots els pacients amb codi ictus activat atesos al SU de l'HSCSP des de l'1 de gener de a 31 de desembre de 2020. Es revisen tots els casos i se seleccionen els ictus del despertar. De tots els casos s'obtenen variables antropomètriques, factors de risc (FR), clínica de presentació (hora d'inici, NIHSS, TLKW), constants vitals a la seva arribada, Rankin previ, puntuació a l'escala de Glasgow, diagnòstic (etiològic i localització) i situació a l'alta (supervivència i Rankin a l'alta). Els models d'escala de NIHSS, Rankin i Glasgow es troben a l'*Annex 4*.

Es recullen totes les dades necessàries per a calcular el grau d'adherència al protocol: temps d'arribada, temps de tria, temps de TC i Angio-TC, decisió clínica terapèutica, temps de punció engonal, temps de fibrinòlisi ev.

De tots els ictus del despertar, s'estableixen tres grups principals en funció de l'edat. El primer grup de pacients de 18-50 anys, el segon 51 a 64 anys i finalment el grup de pacients majors (més de 65). Aquest últim grup es desglossa en 4 subgrups: 65-74 anys, 75- 84 anys, 85- 89 anys i pacients amb 90 anys o més. Es comparen els resultats entre tots els grups i subgrups d'edat. En funció del sexe s'estableixen 2 grups: home o dona i es comparen els resultats entre ambdós grups. Finalment en funció de l'IMC s'estableixen

5 grups: el primer que comprèn IMC $<18.5\text{kg/m}^2$; el segon que comprèn IMC entre 18,5-24,99 kg/m^2 ; el tercer que comprèn IMC entre 25-29,99 kg/m^2 ; el quart grup que comprèn IMC entre 30 i 39.99 kg/m^2 i finalment l'últim grup amb IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$. Es comparen els resultats entre tots els grups.

Adherència al protocol institucional: l'adherència es defineix com aquell cas on es doni un maneig clínic basat en el protocol proposat a l'HSCSP per l'avaluació de la sospita d'Ictus d'inici indeterminat, el qual es basa en el recomanat per la *American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA)*⁽¹²⁾. L'adherència al protocol s'expressarà en percentatge (casos amb seguiment del protocol recomanat /casos totals x100), mes per mes i de tots els casos de l'any agregats.

Es recullen tots els casos i es registren en una base de dades realitzada mitjançant Microsoft®Excel 2010 per a la posterior anàlisi estadística.

Per evitar el biaix derivat del fet de saber que s'està participant en un estudi sobre l'adherència al protocol assistencial, no s'informarà als professionals.

5.4- Variables d'estudi

De tots els casos s'analitzen les següents variables:

- Variables sociodemogràfiques:
 - o Edat (dividit en els diferents grups especificats anteriorment)
 - o Sexe (home o dona)
- Variables antropomètriques:
 - o IMC (dividit en els diferents grups especificats anteriorment)
- Variables clíniques:
 - o TLKN (en hores)
 - o Constants vitals a l'arribada al SU
 - o FR

- Puntuació escala NIHSS
- Diagnòstic (etiològic i localització)
- Temps d'arribada (en minuts)
- Temps de tria (en minuts)
- Temps de TC i Angio-TC (en minuts)
- Decisió clínica terapèutica (indicació de TEV si/no)
- Realització de TEV (si/no)
- Adherència al protocol assistencial (si/no)

Les variables clíniques ens serviran per a determinar si en cada cas s'ha actuat segons estableix el protocol institucional.

5.5- Anàlisi estadística

Per a la anàlisi de les dades s'utilitzarà el programa STATA 14. S'acceptarà com a límit de significació estadística un risc α de 0.05 y un IC del 95%. Com al final són diverses les variables a estudiar, l'estudi es considera multivariant. Segons el tipus de variants caldrà utilitzar diferents tests estadístics. Per a l'anàlisi de variables dicotòmiques (adherència i sexe), s'utilitzarà la regressió logística; per a l'anàlisi de variables quantitatives que segueixen una distribució normal (IMC), el t-test per a dades independents; i per a les variables categòriques (edat), la prova Khi-Quadrat.

6- CONSIDERACIONS ÈTIQUES

Avaluació benefici-risc de la investigació: Es tracta d'un estudi observacional sense intervenció directe sobre els pacients, i per això que no s'esperen riscos directes per als participants. L'adherència al protocol institucional definit per experts ha de millorar la pràctica clínica i disminuir la variabilitat en les decisions, i per tant té efectes potencialment bons sobre els pacients. Mitjançant la realització d'aquest estudi es podrà avaluar l'impacte de la intervenció formativa entre els professionals en l'àmbit de l'ictus

d'inici indeterminat. Si és així, la reproductibilitat de la nostra estratègia formativa en altres SU podria tenir impacte positiu en la població general.

Respecte la informació als subjectes i consentiment informat: L'estudi es durà a terme seguint rigorosament les recomanacions ètiques internacionals per a investigació mèdica en humans. Abans d'iniciar l'estudi, el Comitè Ètic d'Investigacions Clíniques (CEIC) de l'HSCSP ha d'aprovar el protocol de l'estudi. S'informarà al CEIC de qualsevol esmena posterior al protocol i s'haurà de sol·licitar la seva opinió en el cas que fos necessària una nova avaluació dels aspectes ètics de l'estudi. Si bé l'equip investigador és coneixedor de la necessitat de sol·licitar el consentiment del pacient per a la utilització de dades procedents de la història clínica amb fins d'investigació, per a aquest estudi es planteja l'exempció del consentiment informat per a la recollida d'informació retrospectiva i prospectiva de les històries clíniques. La sol·licitud es planteja tenint en consideració l'àmplia mida de la mostra, l'entorn del SU i la dificultat en el seguiment dels pacients, la qual cosa ocasionaria un esforç desproporcionat tant dels investigadors com dels pacients i que limitaria la inclusió de pacients en l'estudi. Per tot això, és d'opinió dels investigadors que la no exempció del consentiment afectaria les conclusions de l'estudi i fins i tot la viabilitat del mateixa, que d'altra banda resulta de molt interès per a la necessària millora de la pràctica clínica. A causa d'això i considerant que es tracta d'una recollida de dades clíniques de forma anònima i tractades amb estricta confidencialitat se sol·licita al CEIC l'exempció de sol·licitud del consentiment informat

Consideracions sobre el tractament de mostres biològiques: No s'obtidran mostres biològiques de cap tipus.

7- LIMITACIONS

L'adherència es calcularà mes a mes, i permetrà veure l'evolució de la mateixa durant l'any. S'obtindrà doncs l'adherència mensual i al final del període, fet que permetrà estudiar si l'adherència ha variat al llarg de l'any, però no dels posteriors.

Un factor a tenir present és que la mostra de l'estudi són pacients seleccionats que acudeixen a urgències, no podem determinar-ne la magnitud, i això pot fer que al final de l'estudi no s'arribi a la n suficient per assolir la significació estadística. Els càlculs s'han fet en base a les dades del SU de l'any anterior, en cas de produir-se una disminució de casos per algun motiu aliè, l'estudi es veurà afectat.

8- RESULTATS ESPERABLES

Sense fer cap intervenció de seguiment específic després de l'elaboració del protocol, s'esperaria obtenir una adherència al final del primer any inferior al 55% tal com diu la literatura⁽⁹⁾. En aquest estudi, s'espera obtenir una adherència superior al 80% secundàriament a la intervenció realitzada, donat que la sistemàtica PDSA permet detectar les desviacions del protocol, corregir-les i fer noves intervencions formatives de manera continuada. També s'espera que, a diferència del que demostra la literatura, l'adherència de desembre 2020 (final del període) sigui similar a la dels mesos anteriors, fruit de l'efecte de la intervenció continuada per mantenir l'adherència.

Per altra banda, s'espera que l'alta adherència al protocol s'associï necessàriament amb resultats clínics ajustats als estàndards de temps que estableixen les GPC i amb bons resultats de mortalitat i dependència funcional a l'alta, als tres mesos i a l'any de l'ictus.

9- PLA DE TREBALL. CRONOGRAMA

	2019				2020				2021			
	1 ^{er} trim	2 ^{on} trim	3 ^{er} trim	4 ^{rt} trim	1 ^{er} trim	2 ^{on} trim	3 ^{er} trim	4 ^{rt} trim	1 ^{er} trim	2 ^{on} trim	3 ^{er} trim	4 ^{rt} trim
Implantació Protocol												
Planificació de l'estudi												
Presentació/Aprovació CEIC												
Recollida de dades												
Anàlisi de dades												
Discussió i redacció resultats												
Publicació/Difusió resultats												

10- APLICABILITAT. PLA DE DIFUSIÓ

Les GPC són una de les eines més freqüents per aconseguir l'aplicabilitat de l'evidència científica a la pràctica clínica real. Tot i això, l'elaboració d'una GPC no implica necessàriament la seva utilització i el seguiment de les mateixes és molt variable (<55%), i que cau ràpidament en el temps després de la seva implantació.

En l'àmbit de la indústria aquests fets són ben coneguts, i des de mitjans del s.XX s'estan utilitzant mètodes de millora contínua per optimitzar els resultats de disseny, producció i fabricació. Alguns d'aquests mètodes són exportables al món de la sanitat, hi ha experiències innovadores amb bons resultats però són poc coneguts. L'IHI i fins i tot la NHS, així ho recomanen. Tot i això, el seu ús està poc entès actualment.

El cicle PDSA és una metodologia moderna i molt innovadora que ofereix una millora en els resultats clínics. També es tracta d'una metodologia sistemàtica i senzilla, reproduïble i aplicable a diferents entorns del sistema sanitari, ja sigui pre-hospitalari o hospitalari, i en hospitals de diferents nivells assistencials així com a diferents territoris fora del nostre país i en diferents sistemes sanitaris i per tant a diferents països del món. Aquest treball pretén generar evidència científica per millorar la qualitat assistencials, l'excel·lència en l'atenció i en general, els resultats en salut de tota la població sigui quin sigui el país on s'implanti.

11- BIBLIOGRAFIA

1. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, De Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296–306.
2. Fransen PSS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Lingsma H, van der Lugt A, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15(1).
3. Demchuk AM, Goyal M, Menon BK, Eesa M, Ryckborst KJ, Kamal N, et al. Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times (ESCAPE) trial: Methodology. *Int J Stroke*. 2015;10(3):429–38.
4. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285–95.
5. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009–18.
6. Palaniswami M, Yan B. Mechanical Thrombectomy Is Now the Gold Standard for Acute Ischemic Stroke: Implications for Routine Clinical Practice. *Interv Neurol*. 2015;4(1–2):18–29.
7. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and

- infarct. N Engl J Med. 2018;378(1):11–21.
8. Kenefick H, Lee J, Fleishman V. Improving physician adherence to clinical practice guidelines barriers and strategies for change. New Engl Healthc Inst. 2008;
 9. Lugtenberg M, Burgers JS, Besters CF, Han D, Westert GP. Perceived barriers to guideline adherence: A survey among general practitioners. BMC Fam Pract. 2011;12.
 10. Ament SMC, De Groot JJA, Maessen JMC, Dirksen CD, Van Der Weijden T, Kleijnen J. Sustainability of professionals' adherence to clinical practice guidelines in medical care: A systematic review. BMJ Open. 2015;5(12).
 11. Academy A. Service Improvement and Redesign tools Plan , Do , Study , Act (PDSA) cycles and the. NHS Improv. 2019;
 12. Ackerson T, Adeoye OM, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Leslie-mazwi TM, et al. AHA / ASA Guideline 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. 2018. 46–99 p.

12- ANNEXOS

ANNEX 1: Indicacions i Contraindicacions de rt-PA(12)

Indicacions:

- ≤ 4.5 hores des de l'inici dels símptomes
- >18 i ≤ 80 anys d'edat
- No presentar cap de les contraindicacions exposades a continuació

Contraindicacions:

- Temps des de l'inici dels símptomes >4.5 hores
- TC cranial on s'evidenciï hemorràgia intracranial
- Imatge amb evidència de afectació isquèmica que involucri $>1/3$ del territori de l'ACM
- Haver patit un Ictus Isquèmic en els últims 3 mesos
- Haver patit un TCE en els últims 3 mesos
- Antecedents d'intervenció quirúrgica intracranial o intraespinal en els últims 3 mesos
- Antecedents d'hemorràgia intracranial
- Símptomes o signes suggestius d'hemorràgia subaracnoïdal
- Neoplàsia gastrointestinal o hemorràgia digestiva en els últims 21 dies
- Coagulopaties (plaquetes $<100.000/\text{mm}^3$, $\text{INR}>1.7$, $\text{aPTT}>40\text{s}$ o $\text{PT}>15\text{s}$)
- Haver rebut HBPM en les últimes 24h
- Està en tractament amb anticoagulants orals.
- Simptomatologia concomitant suggestiva d'endocarditis infecciosa
- Dissecció arc aòrtic concomitant
- Diabetis Mellitus

Situacions especials:

- *Embaràs*: es pot considerar l'administració de rt-PA quan els beneficis previstos al tractar l'ictus moderat/greu superen el risc elevat d'hemorràgia uterina.
- *Malformacions vasculars intracranials*: es pot considerar l'administració de rt-PA en pacients amb ictus amb dèficits neurològics greus i una elevada probabilitat de morbimortalitat per superar l'elevat risc d'hemorràgia intracranial secundari a la trombòlisi.
- *Trauma recent*: en pacients amb antecedents de traumatisme important recent (<14d), que no impliquin el crani, es pot considerar acuradament la trombòlisi tot i els riscos d'hemorràgia de les lesions relacionades amb el traumatisme al tenir en compte la morbimortalitat de l'ictus.

ANNEX 2: Indicacions de TEV

1) Pacients que han de rebre TEV immediatament després de la fibrinòlisi ev.

(Tractament de rescat) en cas de complir els següents criteris:

- a. *Edat ≥ 18 i ≤ 85 anys.* Tot i que no hi ha evidència per descartar el TEV en base a l'edat, a l'HSCSP s'ha fixat una edat ≤ 85 anys per indicar el TEV. Tan sols es plantejarà el tractament per sobre aquesta edat en pacients amb estat funcional cognitiu excel·lent i per tant s'ha d'individualitzar.
- b. *NIHSS ≥ 6 .* És el tall que va ser utilitzat en la majoria d'estudis. Es considera un punt de tall suficientment sensible ja per a identificar casos beneficiaris del tractament ja que la mediana de NIHSS en aquests estudis oscil·lava entre 15 i 18. Malgrat la falta d'evidència, en pacients amb NIHSS < 6 i presència d'oclusió proximal caldrà valorar TEV per l'elevat risc de deteriorament clínic i individualitzar la indicació.
- c. *Puntuació a l'escala modificada de Rankin (mRS) ≤ 1 .* Punt de tall utilitzat en l'estudi REVASCAT i coincideix amb la recomanació actual de la AHA/ASA. No obstant, en casos concrets es pot plantejar el TEV en pacients ≤ 80 anys i mRS de 2 quan presentin oclusions de l'artèria caròtida interna o de M1.
- d. *Oclusió de l'artèria caròtida interna (ACI) i/o ACM proximal (M1) ipsilateral a l'hemisferi cerebral simptomàtic.* D'acord amb els assajos clínics, que tots van incloure pacients amb oclusions de la ACI terminal i ACM proximal. Pacients amb aquest tipus d'occlusions es beneficien clarament del TEV, incloent les oclusions en tàndem. Aquest criteri implica la valoració mèdica radiològica per angioTC a la indicació de TEV per tal d'identificar l'oclusió.

- e. *Oclusió aguda de M2, A1, A2, P1, P2 i top de la basilar.* En 2 assaigs clínics, MR CLEAN i EXTEND-IA, es van incloure també oclusions més distals de la ACM (M2) i en la resta d'estudis també es van incloure pacients de forma no planificada que en el moment del tractament presentaven oclusions de la M2. Aquest subgrup és menys nombrós i variable i actualment no hi ha evidència que demostrï l'eficàcia del TEV en aquests casos, És per això que no seran d'indicació general a l'HSCSP, sinó que s'individualitzaran pacients concrets i de forma consensuada entre els equips de Neurologia, Medicina d'Urgències i Neuroradiologia.
- f. *ASPECTS ≥ 6 .* L'escala ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early TC Score*) és una escala validada que quantifica l'extensió de canvis isquèmics aguts presents en el TC cranial. Ha estat àmpliament utilitzada en els assajos clínics que han demostrat l'eficàcia del TEV, ja sigui per classificar els resultats dels pacients com per seleccionar els pacients candidats a l'estudi. Informació derivada d'estudis com MR CLEAN, suggereixen que pacients amb ASPECTS < 6 no es beneficien del TEV. Tot i que la informació no ha estat contrastada en estudis aleatoritzats, és consistent amb les guies de la AHA/ASA en què es recomana el TEV per ASPECTS ≥ 6 .
- g. *< 8 hores des de l'inici dels símptomes.* L'interval escollit en la majoria d'estudis per incloure pacients va ser entre 0-6 hores, excepte l'estudi REVASCAT on aquest interval s'ampliava a 8 hores. El benefici del TEV ha estat àmpliament demostrat en l'interval < 6 hores, i encara no s'han reportat els resultats del subgrup de pacients de 6-8 hores de l'estudi

REVASCAT. A l'estudi ESCAPE, si que suggeria una tendència a la milloria, malgrat el risc relatiu no assoleix la significació estadística.

2) Pacients que han de rebre TEV Primari:

En casos individualitzats en què el tractament amb rt-PA estigui contraindicat i es compleixin la resta de criteris descrits anteriorment es podrà plantejar el TEV de primera elecció sense fibrinòlisi intravenosa prèvia, segons consens mèdic dels i les professionals implicats/des.

Cal tenir en compte en tots els casos:

- 1) *Valoració diagnòstica neuroradiològica.* És essencial obtenir-la el més ràpid possible. La unitat de Radiologia es fa responsable de l'exclusió de causes de TEV, de la valoració de l'extensió isquèmica territorial i de la seva extensió, així com de l'existència d'oclusió arterial de M1 o ACI per a la selecció adequada dels pacients candidats a TEV.
- 2) *Objectiu temps TC-punció artèria femoral <60 minuts.*

ANNEX 3: Indicacions de TEV en pacients d'ictus d'inici indeterminat

- Edat ≥ 18 anys
- TLKW entre 6-24h
- Rankin previ 0-1
- Oclusió de gran vas incloent ACI terminal (TICA) , M1 o tàndem
- Una de les 3 combinacions:
 - o ≥ 80 anys + NIHSS ≥ 10 + volum infart (core) < 21 cc (mesurat amb TC de perfusió o RMN)
 - o < 80 anys + NIHSS ≥ 10 + volum infart (core) < 31 cc
 - o < 80 anys + NIHSS ≥ 20 + volum infart (core) < 51 cc

Altres situacions excepcionals:

- *Oclusió aguda de M2, A1, A2, P1, P2 i top de la basilar.* En 2 assaigs clínics, MR CLEAN i EXTEND-IA, es van incloure també oclusions més distals de la ACM (M2) i en la resta d'estudis també es van incloure pacients de forma no planificada que en el moment del tractament presentaven oclusions de la M2. Aquest subgrup és menys nombrós i variable i actualment no hi ha evidència que demostrï l'eficàcia del TEV en aquests casis, És per això que no seran d'indicació general a l'HSCSP, sinó que s'individualitzaran pacients concrets i de forma consensuada entre els equips de Neurologia, Medicina d'Urgències i Neurorradiologia.
- *Edat > 85 anys.* Tan sols es plantejarà el tractament per sobre aquesta edat en pacients amb estat funcional cognitiu excel·lent i per tant s'ha d'individualitzar.

ANNEX 4: Escales a valorar en els pacients inclosos en l'estudi

Escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)

National Institutes of Health Stroke Scale

Score = 0 No stroke
 Score = 1-4 Minor stroke
 Score = 5-15 Moderate stroke
 Score = 15-20 Moderate to severe stroke
 Score = 21-42 Severe stroke

National Institutes of Health Stroke Scale score	
1a. Level of consciousness	0 = Alert; keenly responsive 1 = Not alert, but arousable by minor stimulation 2 = Not alert; requires repeated stimulation 3 = Unresponsive or responds only with reflex
1b. Level of consciousness questions: What is the month? What is your age?	0 = Answers two questions correctly 1 = Answers one question correctly 2 = Answers neither question correctly
1c. Level of consciousness commands: Open and close your eyes. Grip and release your hand.	0 = Performs both tasks correctly 1 = Performs one task correctly 2 = Performs neither task correctly
2. Best gaze	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation
3. Visual	0 = No visual loss 1 = Partial hemianopia 2 = Complete hemianopia 3 = Bilateral hemianopia
4. Facial palsy	0 = Normal symmetric movements 1 = Minor paralysis 2 = Partial paralysis 3 = Complete paralysis of one or both sides
5. Motor arm 5a. Left arm 5b. Right arm	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity; limb falls 4 = No movement
6. Motor leg 6a. Left leg 6b. Right leg	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
7. Limb ataxia	0 = Absent 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs
8. Sensory	0 = Normal; no sensory loss 1 = Mild-to-moderate sensory loss 2 = Severe to total sensory loss
9. Best language	0 = No aphasia; normal 1 = Mild to moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute, global aphasia
10. Dysarthria	0 = Normal 1 = Mild to moderate dysarthria 2 = Severe dysarthria
11. Extinction and inattention	0 = No abnormality 1 = Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention 2 = Profound hemi-inattention or extinction
Total score = 0-42.	

Escala Glasgow

GCS		GCS Modificada	
Apertura Ocular			
Esponánea	4	Esponánea	4
Respuesta a la voz	3	Respuesta a la voz	3
Respuesta al dolor	2	Respuesta al dolor	2
Sin respuesta	1	Sin respuesta	1
Respuesta Motora			
Orientada	5	Charla y balbucea	5
Desorientada	4	Llanto irritable	4
Palabras inusuales	3	Gritos o llanto al dolor	3
Sonidos incomprensibles	2	Se queja al dolor	2
Sin respuesta	1	Sin respuesta	1
Respuesta Verbal			
Obedece	6	Mov. espontáneos normales	6
Localiza	5	Retirada al tocar	5
Flexiona	4	Retirada al dolor	4
Flexión anormal (decorticación)	3	Flexión anormal	3
Extensión anormal (descerebración)	2	Extensión anormal	2
Sin respuesta	1	Sin respuesta	1
TOTAL	15	TOTAL	15

Escala RANKIN

Modified Rankin Scale (MRS)

- 0 No symptoms
- 1 No significant disability, despite symptoms; able to perform all usual duties and activities
- 2 Slight disability; unable to perform all previous activities but able to look after own affairs without assistance
- 3 Moderate disability; requires some help, but able to walk without assistance
- 4 Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
- 5 Severe disability; bedridden, incontinent, and requires constant nursing care and attention
- 6 Death